

Ueber das

Creolin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Erlangen,

vorgelegt

am 31. März 1888

von

Josef Engel,

cand. med. aus Leobschütz.

Erlangen, 1888.

Druck der Univ.-Buchdruckerei von E. Th. Jacob.

Ueber das

C r e o l i n.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Erlangen,

vorgelegt

am 31. März 1888

von

Josef Engel,

cand. med. aus Leobschütz.

Erlangen, 1888.

Druck der Univ.-Buchdruckerei von E. Th. Jacob.

Gedruckt mit Genehmigung der mediz. Fakultät.

Referent: Prof. Dr. Penzoldt.

Seinen lieben Eltern

aus Dankbarkeit und Liebe

gewidmet

vom

Verfasser.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546422_0055

Es ist eine feststehende Thatsache, dass die Fortschritte und Erfolge der modernen Chirurgie nicht zum geringsten Teile Mitteln zu verdanken sind, welche durch ihre spezifischen Wirkungen im Stande waren, die Zersetzungs- und Infectionsprozesse aller Art von einer Wunde auszuschliessen und dieselben rückgängig zu machen, falls sie bereits begonnen hatten. Denn machtlos stand früher der geschickteste Operateur jenen Wundveränderungen gegenüber, welche die in der Luft etc. vorkommenden Fäulniserreger hervorriefen. Es musste daher epochemachend wirken, als es Josef Lister, durch Anwendung obengenannter Mittel gelang, eine Methode zu erfinden, bei deren strikter Anwendung die Gefahren der sogenannten accidentellen Wundkrankheiten auf ein Minimum beschränkt und die Heilung auf bisher ungeahnte Weise beschleunigt wurde.

Die Mittel, welche für diesen Zweck verwendet werden, sind sehr mannigfaltig, obgleich in der heutigen Chirurgie hauptsächlich die Carbolsäure, das Sublimat und das Jodoform eine Rolle spielen. So überraschend auch die Wirkungen und Erfolge aller dieser Mittel waren, so lehrte doch auch bald die Erfahrung, dass sich dieselben doch nicht ganz gefahrlos für den Organismus erwiesen und dass bei ihrer Anwendung stets grosse Vorsicht gebraucht werden müsse.

Um so mehr Erstaunen rief daher in ganz neuester Zeit ein Mittel, Namens Creolin, hervor, welches sowohl

durch seine antiparasitären, als auch antiseptischen Eigenschaften die günstigen Wirkungen des Jodoform mit denen des Sublimat vereinen soll, ohne wie diese giftig auf den Organismus zu wirken.

Auf Anregung des Herrn Professor Dr. Heineke habe ich mit freundlicher Unterstützung des Herrn Professor Dr. Penzoldt im Laboratorium desselben über das Creolin eingehende Versuche angestellt.

Was nun das Präparat anbelangt, so ist dasselbe von der Hamburger Firma William Pearson und Co. als neues Desinfektionsmittel und Antisepticum in den Handel gebracht worden. Es soll nach den Mittheilungen dieser Firma aus den besten englischen Steinkohlen durch trockene Destillation gewonnen werden. Aus den Destillationsprodukten der Steinkohle wird das Creolin durch Zusatz von Alkali und geeignete genau bestimmte Fraktionsmethoden dargestellt. Ueber die weitere chemische Zusammensetzung hat die Firma, weil das Mittel seit Jahren in England patentiert ist, keine Angaben gemacht; dasselbe soll jedoch ein ganz konstantes, chemisches Produkt sein. Es stellt eine syrupsöse, scharf riechende und zwar im Geruche an Teer erinnernde, schwarzbraune Flüssigkeit dar. Von der rohen Carbonsäure, welcher sie in der Farbe etwas ähnlich ist, unterscheidet sie sich schon in einer für oberflächliche Betrachtung auffallenden Weise durch ihre leichte Löslichkeit resp. leichte Vermischung mit Wasser in jeder Konzentration; auch in Alkohol ist das Creolin löslich. Wenn man an den Wänden eines mit Wasser gefüllten Reagenzgläschens langsam einen Tropfen Creolin herunterfliessen lässt, so kann man in dem Augenblicke, wo dasselbe mit dem Wasser in Berührung kommt, lebhaftere Bewegung wahrnehmen. Es ziehen weissliche Fäden aus dem Tropfen herab, die schnell an Stärke und Menge zunehmen, bis sich schliesslich ohne Schütteln eine milchige Emulsion bildet. Diese weissliche Färbung zei-

gen noch schwächere als 1 pro mille Lösungen so lange sie noch frisch sind; nach einigen Tagen nehmen sie das Aussehen von Milchkaffee an.

Hinsichtlich der antiparasitären und antiseptischen Eigenschaften hat Professor Dr. Froehner¹⁾, Dirigent des pharmakologischen Instituts der Königlichen Tierarzneischule in Berlin, das Creolin eingehend untersucht. Er wandte dasselbe zunächst gegen die allerschlimmsten Ectoparasiten unserer Haustiere, gegen die Räudemilben an. Sowohl die Schafräude (*Dermatodectes ovis*) als auch Sarkoptesräude bei Hunden sind diejenigen Krankheiten, welche bei beiden Tierarten ungeheure Verluste herbeiführen. Die Mittel, welche bis jetzt gegen diese Krankheiten gebraucht wurden, sind besonders Carbolsäure, Arsenik, Sublimat, Tabak und Perubalsam. Die vier erstgenannten sind aber stark giftig und es gehen auch bei Behandlung mit denselben eine beträchtliche Anzahl räudekranker Tiere jährlich zu Grunde; das letztgenannte Mittel ist, obwohl sehr gut, doch viel zu teuer, um regelmässig in der Praxis angewendet werden zu können. Ein billiges, der Carbolsäure an Wirkung mindestens gleichkommendes und dabei ungiftiges Mittel würde dem nach gewissermassen das Idealmittel für die Räudebehandlung sein. Ein solches scheint nach den Angaben Froehners das Creolin zu sein; denn in keinem seiner zahlreich angestellten Versuche war auch nur eine Andeutung von Giftwirkung hervorgetreten. Er gab Versuchshunden anfangs 1 Gramm, dann 25 und zuletzt 50 Gramm reines, unverdünntes Creolin ein, ohne dass die geringste Beeinflussung des Allgemeinbefindens stattfand; dasselbe konnte er auch bei Versuchspferden beobachten. Es schadet also weder die Aufnahme durch die Haut, noch etwaiges Ablecken des Mittels durch

1) Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde 1887. 14.

die Tiere selbst. Um einen Vergleich des Creolins mit der Wirkung des Perubalsams, des besten Räudemittels, anzustellen, wurde von einer Anzahl Hunde, welche an Räude erkrankt waren, die eine Hälfte mit Perubalsam, die andere mit Creolin eingerieben. Die Wirkung war in beiden Fällen dieselbe, nur mit dem wesentlichen Unterschiede, dass die Perubalsambehandlung pro Hund ungefähr 10 Mark, die mit Creolin 50 Pfennige kostete; ausserdem ist auch Perubalsam für manche Tiere giftig z. B. für Katzen. Aus diesem Grunde empfiehlt Froehner das Creolin als Räudemittel aufs allerwärmste, namentlich auch für die Behandlung der Schafräude, gegen welche es schon seit mehreren Jahren in England, wo es bereits länger bekannt ist, ferner in Australien, Capland, Neuseeland und Süd-Amerika mit sehr gutem Erfolge angewandt wird.

Was die Form der Anwendung betrifft, so hat Froehner das Creolin sowohl in wässriger und alkoholischer Lösung (1—30 procentig) als auch in Verbindung mit Seife (2—10 procentig) angewandt. Eine 1—2 procentige Mischung mit Wasser, Alkohol oder Seife dürfte für alle Fälle genügen. Als Antisepticum prüfte er das Präparat in 1—5 procentiger, wässriger Lösung an Stelle des 3 procentigen Carbolwassers und des 1 pro milligen Sublimatwassers nach allen Richtungen hin bei Operationen, Wunden, Absecesshöhlen, Knochennekrose, schweren Hautentzündungen u. s. w. Eine 3 procentige Creolinlösung ist nach den hierbei gemachten Erfahrungen mindestens von derselben Wirkung, wie eine 3 procentige Carbollösung und eine 1 pro millige Sublimatlösung. Dabei ist das Mittel völlig ungiftig und kann anhaltend auf sehr grosse Wundflächen ohne jede Gefahr appliciert werden.

Die Wirkungen des Creolins gegen chronische, nicht-parasitäre Ekzeme erwiesen sich ebensogut wie nach Teergebrauch, ohne dessen Giftigkeit zu besitzen. In dieser Richtung hat das Creolin viel Aehnlichkeit mit dem vor

einigen Jahren als Geheimmittel aus England versandten, ganz vorzüglich wirkenden, oleum Carbonis detergens, mit welchem es Froehner auch anfangs identificierte.

Zu Inhalationen verwandte er das Creolin in 1 procentiger Lösung gegen infektiöse Bronchitiden und Bronchopneumonien, namentlich bei der Staupe mit demselben guten Erfolge wie die Carbolsäure, jedoch ohne die schwächende Nebenwirkung derselben. Auch bei der epidemischen Hühnerdiphtherie wurde das Creolin erfolgreich angewandt.

Als Desinfektionsmittel für Hunde- und Pferdestallungen, Käfige, Gefässe u. s. w. ist das Creolin der Carbolsäure ebenfalls vorzuziehen. Vor dem Sublimat hat es die Flüchtigkeit voraus. Die Anwendung des Präparats ist hierbei in 1 procentiger wässriger Lösung oder in Form des in den Handel gebrachten Desinfektionspulvers vorzunehmen.

Auch innerlich in Dosen von 1—2 Gramm in 1 procentiger wässriger Lösung gegen Magen- und Darmkatarre auf infektiöser resp. zymotischer Grundlage erwies sich das Creolin vorteilhaft; in einzelnen Fällen war die Wirkung geradezu frappant; jedenfalls ist das Mittel hier dem Kreosot und dem Bismuthum subnitricum, desgleichen der Jodtinktur und den Naphtalinpräparaten weitaus vorzuziehen.

Schon früher ist in England von Professor Altfield über das Creolin ein Urteil gefällt worden, welches der Creolingesellschaft bestätigt, dass dasselbe schon in relativ dünner Lösung eine schnelle Tötung von Mikroorganismen herbeiführe. Da jedoch genauere Angaben über das Verhalten der einzelnen pathogenen Mikroorganismen gegenüber dem Creolin nicht angegeben waren, so unterzog sich Dr. E. v. Esmarch¹⁾, Assistent am hygienischen

1) Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde. Bd. II, No. 10 u. 11.

Institute in Berlin, der Mühe, das Creolin nach dieser Richtung hin zu prüfen, zumal da auch der Preis des unverdünnten Präparats ein nur geringer, und dasselbe dadurch weiteren Kreisen als wirksames und billiges Desinficiens leicht zugänglich ist.

Vor Allem gingen seine Versuche dahin, die Einwirkung des Creolins auf die einzelnen pathogenen Mikroorganismen kennen zu lernen; er experimentierte daher zunächst mit Reinkulturen der verschiedenen Species: Mit Typhus, Cholera, Milzbrand und dem im Eiter specifisch vorkommenden *Staphylococcus pyogenes aureus*. Als vergleichenden Massstab für die Güte des Creolins benützte er die Carbolsäure, über deren desinficierende Wirkung die genauesten Mittheilungen vorliegen. Die Versuche wurden nun in der Weise angestellt, dass ein mit dünner Rinderbouillon und einem pathogenen Mikroorganismus beschicktes Kölbchen für 24 Stunden in den Brutschrank gestellt wurde. Von dieser, die Bakterien nunmehr in grosser Menge enthaltenden Flüssigkeit, wurden je 10 cem in 2 Reagenzgläschen unter den gewöhnlichen Cautelen gefüllt und nun das gleiche Quantum einen bestimmten Creolin- resp. Carbollösung dazugegossen. Die Mischungen wurden hierauf gut durchgeschüttelt und stellten also jetzt eine desinficierende Lösung dar, halb so stark als das hinzugegossene Desinficiens; letzteres konnte bei der innigen Vermischung ungehindert auf die Bakterien einwirken und seine desinficierende Wirkung frei entfalten. Nach einer bestimmten Zeit wurde sodann mit einer Platinöse ein Tropfen herausgenommen, in ein Röhrchen mit flüssiger Nährgelatine gebracht und hier an den Wänden nach der Koch'schen Rollmethode verteilt.

Es zeigte sich dann in den nächsten Tagen an den gewachsenen Kolonien resp. an dem Sterilbleiben der Röhrchen, ob die Bakterien noch lebensfähig gewesen waren, oder nicht. Die geringe Menge von Carbol oder

Creolin, welche auf diese Weise mit in das Gelatineröhrchen gekommen war, konnte eine Vermehrung der Bakterien an und für sich nicht hindern, was in der Weise festgestellt wurde, dass bei dem etwaigen Sterilbleiben der Gelatineröhrchen nach 8 Tagen eine neue Einsaat einer Bakterienart, diesmal natürlich ohne desinficierenden Zusatz, in das Röhrchen gemacht wurde, worauf dann stets Kolonienbildung eintrat.

Die Resultate der in der angegebenen Weise mit *Cholera* bacillus, *Typhus* bacillus und *Staphylococcus pyogenes aureus* vorgenommenen Versuche ergaben, dass in allen Fällen das Creolinpräparat sich wirksamer erwies, als Carbol, und es kam nun darauf an, zu sehen, ob bei den doch bedeutend widerstandsfähigeren Sporen dasselbe Verhalten stattfinden würde. Es wurde zu dem Zwecke eine alte sporenreiche Milzbrandagarkultur von dem Agar abgekrazt und in etwas Wasser aufgeschwemmt; davon wurden 5 ccm in je 2 Reagenzgläser gethan und nun das gleiche Quantum einer 5 procentigen Creolin- resp. Carbollösung dazugegossen, so dass die Sporen jetzt in einer $2\frac{1}{2}$ procentigen Desinfektionsflüssigkeit lagen. Nach 30, 60, 120 Sekunden wurde sodann mit einer Platinöse ein Tropfen entnommen und in der vorhin erwähnten Weise in Gelatine gebracht und ausge rollt. Im Verlaufe der nächsten 8 Tage wuchs nichts in den Gläsern, es zeigte sich aber, dass die mit der Platinöse in das Gelatineröhrchen gebrachte Menge von Creolin und Carbol schon hinreichte, um überhaupt jedes Wachstum in der Gelatine unmöglich zu machen, denn eine nunmehr ganz frisch auf die Gelatine gebrachte Milzbrandprobe zeigte ebenfalls kein Weiterwachstum mehr.

Der Versuch wurde daher in anderer Weise wiederholt; an sterilisierte Seidenfäden angetrocknete Milzbrandsporen wurden direkt in ein Schälchen mit 5 procentigen Creolin und Carbol gelegt; nach bestimmter Zeit wurde dem Schälchen ein Fädchen entnommen, in

sterilisiertem Wasser abgespült und sodann nach der Koch'schen Rollmethode im Gelatineröhrchen ausgerollt. Das Resultat zeigte diesmal das Auffallende, dass die Carbolsäurelösung entschieden wirksamer war; worin dies seinen Grund hat, ist schwer zu bestimmen, da, um Fehler möglichst auszuschliessen, die Versuche zweimal mit stets neu gemachten Lösungen in gleicher Weise und mit vollständig gleichem Erfolge angestellt worden sind.

Da das Creolin vor allen Dingen als sehr billiges Desinfektionsmittel bei Desinfektion von Abortsgruben, Canälen, Strassenrinnsteinen u. s. w. verwendet werden, so machte Dr. v. Esmarch auch nach dieser Richtung hin einige Versuche. Es wurde zu diesem Zwecke in einigen 5-Literflaschen eine künstliche Faulflüssigkeit angesetzt, bestehend aus Koth, ausgepresstem Fleische u. s. w. und Wasser im Verhältnisse von 1 : 10, wie es etwa dem gewöhnlichen Canalinhalte entsprechen dürfte. In diese Mischung wurde nun zum Teil sofort, ehe Fäulnis richtig eingetreten war, zum Teil nach einigen Tagen, wenn sich der Inhalt der Flaschen in eine furchtbar stinkende faulende Flüssigkeit verwandelt hatte, eine bestimmte Menge Creolin oder Carbol hinzugethan, das Ganze mehrfach gut durchgeschüttelt und dann nach gewisser Zeit ganz wie in den vorhergehenden Versuchen eine Platinöse der Mischung in Nährgelatine gebracht. Es war zu diesen Fäulnisversuch eine neue Flasche Creolin verwendet worden und sofort beim Bereiten einer 5procentigen Lösung dabei bemerkt worden, dass die Farbe dieser letzteren nicht das milchige Weiss den früheren, sondern ein mehr grünliches Grau zeigte. Da nun auch die letzten Versuche ein viel weniger günstiges Resultat in Bezug auf das Desinfectionsvermögen des Creolins wie die ersten ergaben, so lag die Vermutung nahe, dass entgegen den Behauptung der Creolin-gesellschaft das Präparat nicht immer eine ganz konstante

Zusammensetzung hat. Um diesen gewiss nicht unwichtigen Punkt aufzuklären, wurden sogleich Kontrollversuche gemacht, welche ergaben, dass das zweite Präparat dem ersten, wenn auch nicht sehr bedeutend, so doch immer deutlich an desinficierender Wirkung nachsteht.

Die von Dr. v. Esmarch nach dieser Richtung hin über das Creolin angestellten Versuche, führten zu dem Resultate, dass das Präparat merkwürdigerweise gegen Reinkulturen pathogener Mikroorganismen, soweit sie nicht Sporen gebildet haben, entschieden wirksamer ist, wie Carbol, dass aber umgekehrt, in Fäulnisgemengen das Carbol kräftiger und besonders nachhaltiger desinficiert, sodass man annehmen muss, dass das Creolin in Berührung mit Faulflüssigkeiten nach einiger Zeit Zersetzungen erleidet, welche den Verlust des desinficierenden Agens zu Folge haben.

Was nun den Punkt anbelangt, den die Vertriebsfirma speziell hervorhebt, nämlich die stark desodorisierende Wirkung des Mittels, so konnte dies Dr. v. Esmarch auch bestätigen; denn bei allen Faulflüssigkeiten, welche teilweise einen wahrhaft furchtbaren Geruch verbreiteten, verschwand derselbe nach Zusatz von Creolin und Umschütteln der Mischung fast augenblicklich entweder ganz oder fast, sodass die Flüssigkeit nunmehr nur nach Creolin roch; dies war schon bei einem Zusatz von 10/100 Creolin der Fall. Derselbe Zusatz von Carbol hatte nicht den geringsten Effekt, und selbst ein Zusatz von 1 0/100 Carbol vermochte den Gestank nicht wesentlich zu mindern. Liess man dagegen die so mit Creolin resp. Carbol versetzten Faulflüssigkeiten stehen, so veränderte sich die Situation in 8—10 Tagen in der Weise, dass nunmehr allmählich in den Carbolflaschen, wenn sie wenigstens 1/4 0/100 Carbol enthielten, der Fäulnisgeruch einem anderen Platz machte, welcher sehr deutlich an den eines alten Carboldauerverbandes erinnert, wie ein sol-

cher bei Abnahme gut geheilter Wunden als ganz charakteristisch bekannt ist. Den Creolinflaschen aber entstieg jetzt ein Geruch, welcher sich am besten mit dem einer gut abgeschlossenen Senkgrube vergleichen lässt. Es weist dies Verhalten, wie schon oben erwähnt wurde, ebenfalls darauf hin, dass in Berührung mit faulenden Substanzen nach einiger Zeit die desinficierende Wirkung des Creolins durch Spaltungen des letzteren aufgehoben wird.

Ausser der Creolinflüssigkeit kommt noch ein Creolin-Desinfektionspulver in zwei verschiedenen Qualitäten in den Handel, welches ähnlich wie das bekannte rote Carbolpulver zum Bestreuen von Aborten u. s. w. angewendet werden soll. Die Farbe desselben ist ebenfalls rot und zwar die des stärker desinficierenden Nr. 1 kirschrot, die des schwächer wirkenden mehr braunrot, dem Carbolpulver ähnlich. Die Versuche damit wurden ganz analog der vorher geschilderten ausgeführt: die Faulflüssigkeit hatte ebenfalls dieselbe Zusammensetzung. Als Kontrolle diente das Carbolpulver: bei diesem Experimente konnte man wiederum konstatieren, dass die desodorisierende Wirkung des Creolinpräparats bei Weitem die des Carbolpulvers übertraf; jedoch stellte sich auch hier nach 8—10 Tagen der Geruch nach Senkgruben ein. Ferner wirkte von den 3 Pulvern am intensivsten das Creolin Nr. 1; denn bei einem Zusatz von 10 % war in der Lösung das Eintreten von Fäulnis verhindert bei 20prozentigen Zusatz eine in vollster Fäulnis befindliche Masse nahezu sterilisiert worden, während bei den anderen beiden Präparaten das nicht der Fall war. Nur ist auch hierbei zu bedenken, ob das Creolinpulver Nr. 1 auch konstant dieselbe desinficierende Kraft haben wird.

Auch die Creolinseife, welche zum Desinficieren von Händen, Haushaltsgegenständen u. s. w. empfohlen wird, unterzog Dr. v. Esmarch einer Untersuchung und

bediente sich zur Kontrolle einer 1 ‰ Sublimatseife, wie sie im berliner pharmakologischen Institute angefertigt wird. Es wurden wieder Reagenzgläschen mit einer dünnen Bouillonkultur des betreffenden Mikroorganismus genommen und die konzentrierte Seifenlösung je im Verhältnis von 1 : 1 zugesetzt. Das Resultat war auch in diesem Falle derartig, dass die Creolinseife an Wirkung die Sublimatseife übertraf.

In klinischer Beziehung hat Dr. Max Kortüm,¹⁾ dirigierender Arzt am städtischen Krankenhaus zu Schwerin i. M. Veranlassung genommen, die Wirkungen des Creolins in mehreren Fällen zu erproben. In erster Reihe wandte er es bei Puerperalfieber mit ausgedehnter Vereiterung und Verjauchung der grossen Gelenke an. Er glaubte, gestützt auf die eingehenden Untersuchungen von Dr. Frochner, dass gerade dieses Mittel geeignet wäre, in grossen Mengen angewandt zu werden, ohne durch seine giftigen Eigenschaften den Organismus zu schaden. Er bediente sich zur Ausspülung der Geschlechtsorgane sowie der eröffneten Gelenke einer 1 procentigen Lösung des Creolins mit dem sofortigen Erfolge, dass der furchtbare Gestank, welchen alle Secund- und Exkrete der betreffenden Patientin verbreiteten, vollständig beseitigt wurde. Wenn es auch nicht gelang, in Folge der in den inneren Organen bereits eingetretenen Metastasenbildung, das Leben den Patienten zu retten, so war doch Grund genug vorhanden, das Präparat in anderen chirurgischen Fällen weiter anzuwenden.

Es wurde daher eine Reihe grösserer Unterschenkelgeschwüre mit dem Creolinverbande behandelt; da die Heilung zur grossen Zufriedenheit erfolgte, so würde derselbe auch auch bei solchen Patienten angewandt, welche vor einiger Zeit operiert worden waren und schliesslich auch bei solchen, an welchen eben die Operation ge-

1) Berliner klinische Wochenschrift. 1887. No. 46.

macht war. Um die Wirkung des Creolins ganz allein beobachten zu können, wurde sowohl Jodoform als auch Sublimat von der Wundbehandlung vollständig ausgeschlossen; der Wundverlauf gestaltete sich überaus günstig. Die Creolinverbände, welche Dr. Kortüm benützte, waren von der Beschaffenheit, dass eine in 1—2 procentige Lösung getauchte Gazekompressse unausgedrückt auf die Wunde gelegt und darauf ein Torfmooskissen mittelst Gazebinde befestigt wurde. Nach 3 Tagen zeigten die Unterschenkelgeschwüre nach Abnahme des ersten Creolinverbandes eine vollständige Umwandlung des Geschwürgrundes. Ulcera, welche bis dahin unter Behandlung mit feuchtem Verbands, mit Jodoform oder anderen Mitteln, eine äusserst geringe Heilungstendenz gezeigt hatten, liessen nach Anwendung des Creolins üppig spriessende Granulationen erkennen. Bei Patienten, welche mit schmierig aussehenden Geschwürsflächen frisch aufgenommen wurden, verschwanden dieselben nach Anwendung des Verbandes vollständig und die Granulationen erreichten schnell das Niveau der gesunden Haut, wobei die Ueberhäutung vom Rande her mit grossen Schritten vor sich ging.

In zwei andern Fällen von *ulcus cruris*, welche fast die Grösse eines Handtellers erreichten, schmierig belegt waren und stark stinkenden Eiter secernierten, war der Erfolg des Creolins überraschend. Denn innerhalb 8 Tagen war die Heilung so weit vorgeschritten, dass nur noch eine im Niveau der Haut liegende, granulierende Fläche von 6 cm Länge und 1 cm Breite die Stelle des Geschwürs kenntlich machte; die vollkommene Ueberhäutung war nach ferneren 10 Tagen erreicht; die heilungsbefördernde Wirkung war um so staunenserregender, als der eine Fall einen 76jährigen Mann betraf. Auch die Kranken selbst sprachen sich sehr befriedigend über die Anwendung des Creolins aus, indem sie angaben, dass die Spülung mit Creolin angenehmer für

sie sei, als die bisherige mit Sublimat in Konzentration von 1 : 500 ausgeführte, da ihnen letztere häufig brennenden Schmerz an den Wunden verursacht habe.

Aber nicht nur granulationsbefördernd bei Geschwürsbildungen erwies sich das Creolin, sondern bei einer Anzahl von Patienten, bei welchen Sequestromieen, Knochenresektionen und andere operative Eingriffe vorgenommen wurden, konnte man auch die austrocknende und sekretionshemmende Wirkung dieses Mittels wahrnehmen. Schon nach einer einmaligen Ausspülung stark eiternder Wunden mit Creolinlösung, konnte man ein Zurückgehen der Eiterung bemerken. Dieser Umstand veranlasste Dr. Kortüm, die Wundhöhlen statt der bisher gebrauchten Jodoformtampons mit Creolintampons anzufüllen. Es zeigte sich dabei ein so zufriedenstellendes Zusammenwirken der eben genannten beiden Eigenschaften des Mittels, dass er beschloss anstatt des Jodoforms ausschliesslich das Creolin anzuwenden. Was nun die desinficierende Wirkung des Präparates anbetrifft, so trat dieselbe recht deutlich bei einem Kranken zu Tage, bei welchem eine plastische Operation gemacht worden war. Aus nicht ganz aufgeklärten Gründen zeigten die offen gebliebenen Wundflächen ein schlechtes Aussehen; der Patient selbst hatte eine Körpertemperatur von 39° C. Mehrtägige Ausspülungen der Wunde mit Sublimatlösung konnten keine Besserung des Zustandes herbeiführen. Als man nun zur Anwendung des Creolins schritt, fiel schon am Abend desselben Tages die Temperatur auf die Norm und die Wunde zeigte am folgenden Tage ein vollständig gesundes Aussehen.

Eine fernere, bei Operationen nicht zu unterschätzende Eigenschaft, zeigte das Creolin, als man die Wattetupfer, an Stelle der Sublimatlösung in Creolinlösung eingetaucht, benutzte; es erwies sich dabei das Mittel ziemlich stark blutstillend, sodass es gelang, parenchymatöse Blutungen

viel schneller zum Stillstand zu bringen, als es bisher möglich gewesen war.

Ein weiteres überraschendes Resultat ergab sich, als man bei dem schon am Tage nach der Operation vorgenommenen Verbandwechsel, die genähten Wunden unter der Creolinkompresse so weit vorgeschritten fand, als wie es bei der früheren Wundbehandlung höchstens nach 3 bis 4 Tagen der Fall war. Die Nähte selbst liessen ein vollständig sauberes Aussehen erkennen mit absoluter Reizlosigkeit der Wundränder.

Einige eklatante Beispiele für die Wirksamkeit des Creolins beschreibt ferner Dr. F. Spaeth¹⁾ Assistenzarzt am Hospital zum hl. Geist zu Frankfurt a. M. Es handelte sich um drei ihrer Natur nach zur secunda intentio verurteilte Fälle von Oberschenkelamputation. Die eine Amputation wurde wegen Pyaemie im oberen Drittel des Femur unter Digitalkompression der art. cruralis vorgenommen; die anderen beiden dicht oberhalb des Knies bei einem Patienten, der beim Abladen einer grossen Steinplatte mit beiden Unterschenkeln unter dieselbe geriet und eine beiderseitige, doppelte komplizierte Fraktur mit ausgedehnter Knochenzertrümmerung erlitt; hier war der Ausfall der prima intentio durch eine mangelhafte primäre Desinfektion im Vereine mit ausgedehnter Weichteilquetschung bedingt.

Bei dem erst erwähnten Kranken wurde am Tage nach der Operation die Wunde in Folge Auftretens hoher Fiebertemperaturen in ihrer ganzen Länge wieder geöffnet und da der Patient durch langes Leiden sehr heruntergekommen war, auf die Applikation differenter Verbandmittel, wie Jodoform, Sublimat u. s. w. verzichtet und täglich 2 mal mit essigsaurer Thonerde verbunden. 8 Tage nachher zeigte sich die Wunde noch kaum verändert; es erschienen einige blasse Granulationsstellen,

1) Münch. Med. Wochenschrift 1888. No. 4.

sonst war alles mit schmierigen, krümeligen, nekrotischen Massen besetzt; leichte abendliche Temperatursteigerung und sehr beschleunigter kleiner Puls (120—130 p. M.). Auf die nunmehr erfolgte Tamponade mit in 2% Creolin-emulsion getränkter Gaze zeigte sich nach 2 Tagen schon eine ganz auffallende Reaktion seitens der Wunde. Die Abstossung nahm nun einen sehr regen Gang, gesunde auf Berührung schmerzlose, nicht blutende Granulationen sprosssen reichlich in kurzer Frist hervor, unter denen der Knochenstumpf rasch verschwand; der ganze Prozess nahm einen sehr erfreulichen Verlauf, das Fieber blieb aus, der Puls wurde ruhiger und kräftiger, der Appetit enorm — und nach 20 tägiger Anwendung des Creolinverbandes, der anfangs jeden, später nur jeden zweiten Tag gewechselt wurde, war die Heilung fast vollendet; Sequestrierung von Knochenstückchen fand nicht statt.

In dem zweitgenannten Falle stellte sich bald nach der Amputation Fieber ein, vermutlich bedingt durch Resorption der zahlreichen in Folge der heftigen Quetschung abgestorbenen nun sich zersetzenden Gewebsteile, nachdem an dem zu den Fieberbewegungen in ursächlicher Beziehung stehenden linksseitigen Amputationsstumpf — der rechte heilte grösstenteils glatt — alle Nähte entfernt und alle Buchten und Taschen mit $\frac{1}{200}$ Sublimatlösung ausgespült und mit Jodoformgaze tamponiert waren, blieb der Abfall des Fiebers und die Besserung des sehr gestörten Allgemeinbefindens doch noch aus; nun wurde zum Creolin gegriffen, das durch seine prompte desinficierende Wirkung Staunen hervorrief. Mit seiner Applikation sank die Temperatur, der Puls wurde seltener und der Appetit nahm zu, nur einmal wurde noch und zwar nachdem der Verband (ohne impermeable Umhüllung) mehrere Tage liegen geblieben, eine abendliche Exacerbation auf 39,4 beobachtet, wohl zu erklären durch einen infolge Resorption und Verdunstung bedingten Schwund des desinficierenden Agens; denn eine Er-

neuerung des Creolinverbandes, in der Folgezeit innerhalb kurzer Intervalle (2—3 Tage) wiederholt, machte den afebrilen Zustand zu einem dauernden; Abstossung und Granulationsbildung vollzogen sich sehr rasch. In keinem der beobachteten Fälle zeigten sich Intoxikationserscheinungen, Kopfschmerz, Schwindel, Appetitlosigkeit, Erbrechen u. s. w. die der Carbolvergiftung eigen, fehlten gänzlich; das Allgemeinbefinden war stets ein dem Zustande der Wunden entsprechendes, vorzügliches. Ueber die Ausscheidung des Creolins hat sich Dr. F. Spaeth in 9 der damit behandelten Fälle orientiert.

Sämtliche Urine, von denen keiner die grünliche Farbe des „Carbolharnes“ zeigte oder bei längerem Stehen an der Luft dunkel wurde, wurden unter Zusatz von HCl destilliert: das Destillat ergab in allen Fällen unter Hinzufügen von Bromwasser je nach der Grösse der resorbierenden Oberfläche einen mehr oder minder reichlichen Niederschlag von Tribromphenol. Eine weitere Untersuchung zeigte, dass, wie zu erwarten, das Phenol in Form einer Aetherschwefelsäure ausgeschieden wurde. Es konnte also das Creolin ebensowenig wie durch seinen teerartigen Geruch, durch die Art und Weise seiner Synthese im Organismus und Ausscheidung seine Angehörigkeit zur Benzolgruppe verleugnen.

Dr. J. Neudörfer,¹⁾ k. k. Generalstabsarzt i. P. und Abteilungs-Vorstand an der allgemeinen Poliklinik in Wien teilt ebenfalls einige Fälle mit, bei denen er Gelegenheit hatte, die Vorzüge des Creolins schätzen zu lernen.

Der erste Fall betraf ein 7jähriges Mädchen mit Erysipelas bullosum migraus faciei. Das Kind war Tags zuvor niedergeschlagen, verdriesslich und appetitlos, aber sonst war an demselben nichts Krankhaftes wahrzunehmen.

1) Internat. klin. Rundschau. Wien 1888. Nr. 1.

men. Die Nacht war sehr unruhig, des Morgens bemerkte man die Nasengegend rot, geschwollen, schmerzhaft, auf der Oberfläche einige durchsichtige Blasen. Als Dr. J. Neudörfer das Kind gegen Mittag sah, fand er die Haut der Nase, der Oberlippe, der beiden Jochbeine prall gespannt, rot glänzend auf derselben einige durchsichtige unregelmässig geformte Blasen. Die Ränder der geschwollenen Haut unregelmässig begrenzt, die unteren Augenlider ödematös. Der Kopf war eingenommen, die Pulsfrequenz und Körperwärme erhöht. Es war anzunehmen, dass der Rotlauf über die Stirn und Ohren fortschreiten und in 7 bis 10 Tagen abgelaufen sein würde. Es wurde eine 2% Lösung von natr. hydrocarb. mit Syrup. simpl. verordnet und die erysipelatöse Röte mittelst eines Kameelhaarpinsels dreimal täglich mit dem unverdünnten Creolin eingepinselt. Das Erysipel schritt nicht weiter, unter der braunen Decke trockneten die Blasen ein, das Infiltrat der Haut schwand, dieselbe war faltig, weich, elastisch und schmerzfrei geworden. Die Fiebererscheinungen gingen zurück; nach 2 $\frac{1}{2}$ Tagen war das Erysipel geheilt.

Ein zweiter Fall betraf einen 27jährigen Fleischbauer der sich bei der Arbeit die halbe Tarminalphalax des linken Mittel- und die Kuppe des Ringfingers abgehackt hatte. Er kam 20 Minuten nach der Verletzung mit mehreren blutdurchtränkten Tüchern verbunden in die Behandlung des Dr. J. Neudörfer. Er fand den Mittelfinger an der Wundstelle mit einem mehr als 1 cm hohen Blutcoagulum bedeckt, den Ringfinger frei von coagulum, mässig blutend. Nach Beseitigung des coagulums zeigte sich die Wundfläche scharf abgesetzt aus mehreren Stellen gleichmässig blutend. Nach mehrmaligem Betupfen der Wunde mit einer 2% Creolinlösung wurde Creolin-gaze über die Wunde gelegt und mit einer Gazbinde befestigt. Die Wunde heilte in 8 Tagen ohne Eiterung und ohne Schwellung.

In einem dritten Falle handelte es sich um eine etwa

30jährige Frau, die von mehreren Jahren schwere Blattern überstanden hatte, deren Residuen an dem Gesichte zu sehen waren. Diese Frau hatte seit mehreren Monaten eine nussgrosse Schwellung in der Höhe des Unterkieferwinkels an der äusseren Seite des linken Kopfnickers, (bei gewissen Kopfstellungen von demselben bedeckt) welche, obwohl unschmerzhaft, sie beunruhigte und belästigte, und welche sie beseitigt haben wollte. Zur Operation und zum Verbande wurde nur Creolin angewendet, zwei Seidenfäden vereinigten die Wunde — kein Drain — am dritten Tage Entfernung der Nähte — die Wunde war vereinigt, der Verband wurde weggelassen.

Der Verband, welchen Dr. J. Neudörfer ausschliesslich in Anwendung bringt, ist von der Beschaffenheit, dass eine 10—12fache Lage entfetteter Gazelappen in die milchige Creolinlösung getaucht, mässig ausgedrückt über die Wunde gelegt wird. Bei hohlen Wunden wird vorher Krüllgaze in Creolin getaucht in die Höhle gelegt, dann werden mehrere Lappen trockener Gaze übergelegt und mit einer Gazebinde befestigt. Dieser Verband braucht nur selten erneuert zu werden, kann auch bis zur vollendeten Heilung liegen bleiben.

Eine fernere erfolgreiche Wirkung des Creolins gegen Tuberculose und Carcinose konnte Dr. J. Neudörfer¹⁾ in mehreren Fällen beobachten. Da das Hauptmittel gegen Phthise, Kreosot, wegen den unangenehmen Magenaffektionen, die der längere Gebrauch des Mittel verursacht, bei den Kranken einen grossen Widerwillen hervorruft, so hat Dr. J. Neudörfer versucht, das Kreosot durch Creolin zu ersetzen, was auch mit Rücksicht auf den billigen Preis in der poliklinischen Praxis zu empfehlen ist. Er verordnete z. B.:

1) Internat. klin. Rundschau 1888. Nr. 12.

Rp.

Creolini puri 1,0

Extr. et pulv. liquirit. aa q. s.

u. f. pilul. Nr. 100,0

Obduc. Collodio

S. 3 Mal 3 Pillen.

Diese Pillen verursachen eine Tagesausgabe von etwa 7 Pf. und scheinen in einzelnen Fällen sogar noch besser wie die Kreosotkapseln zu wirken. Sie veranlassen keine Beschwerden und heben die Esslust und die Ernährung. Dr. J. Neudörfer veranschaulicht an mehreren Beispielen die Wirkung der Pillen, auf deren Wiedergabe hier verzichtet wird.

Weitere Arbeiten über den Gegenstand sind mir erst nach Vollendung der Arbeit während des Drucks zu Gesicht gekommen. Dieselben beziehen sich zum Teil auf die wichtige Frage der Zusammensetzung des Creolins, dahin gehören die Mitteilungen von Biel¹⁾ und Fischer²⁾, nach denen Naphtalin, Parakresol, Pyrokresol, Phlosol u. a. in dem Creolin nachgewiesen werden. Ein anderer Teil bringt nun therapeutische Beiträge. Ein dritter endlich behandelt die Giftigkeit. Neudörfer³⁾ hielt 0,5 pro Kilo Thier für giftig, während Späth⁴⁾ und Froehner⁵⁾ für die Ungiftigkeit eintreten.

Auch in der hiesigen chirurgischen Klinik wurde das Creolin in letzterer Zeit angewendet. Die wichtigsten mit diesem Mittel gemachten Erfahrungen sind folgende:

Bei frischen Wunden, welche mit $\frac{1}{2}$ prozentiger Lösung ausgespült und mit einem in gleicher Lösung ge-

1) Chemiker Zeitung 1837.

3) Pharmaceut. Zeitung 1887.

2) Internat. klin. Rundschau 1888. 17. 18.

4) Münch. Mediz. Wochenschrift 1888. 15.

5) Int. klin. Rundschau 1888. 20.

tränkten Mooskissen verbunden worden waren, stellte sich nie eine Zersetzung der Sekrete oder Eiterung ein. Sodann wurde das Mittel mehrmals zur Desinfektion von Wunden, bei welchen die *prima intentio* ausgeblieben war, verwendet; ein Mal bei einer Oberschenkelamputation, bei welcher ein grosses Stück des Dorsallappens gangränös geworden war, dann bei einer Humerusresektion, ferner bei einer Amputation nach feuchter Gangrän. Die Erfolge waren in diesen Fällen ganz befriedigende, indem die in der Wunde bestehende Zersetzung rasch durch Ausspülungen bei zweimaligen täglichem Verbandwechsel beseitigt wurde; schon nach mehreren Tagen hatten sich die Wunden von den abgestorbenen Partien ziemlich gereinigt und begannen zu granulieren. Die Granulationen haben meist ein etwas blasses Aussehen zeigen aber eine verhältnismässig geringe Neigung zum Bluten.

Die Anwendung bei granulierenden, etwas stärker secernierenden Wunden ergab ebenfalls ganz günstige Resultate z. B. bei Unterschenkelgeschwüren, bei Brandwunden sowie auch bei einer sehr grossen Wunde am Unterschenkel, welche nach einer durch Carbolsäureumschläge herbeigeführten und mit subkutaner Phlegmone komplizierten Hautgangrän zurückgeblieben war; hierbei konnte man konstatieren, dass die Eiterung sich erheblich verringerte, etwa so wie bei der Anwendung von Jodoform. Auch die Beschaffenheit der Granulationen war meist eine günstige; die Benarbung von den Rändern her schien ebenfalls sehr günstig beeinflusst zu sein. Als ein Vorzug bei der Behandlung eiternder Wunden mit Creolin muss noch hervorgehoben werden, dass der unangenehme Eitergeruch, wie man ihn bei der Sublimatbehandlung unter länger liegenden Verbänden leicht findet, sich nicht in so störender Weise geltend machte; zum Teil wurde der Geruch durch den ziemlich intensiven Eigengeruch des Creolins verdeckt. Indess verliert sich der Geruch nach Creolin im Verlaufe einiger Tage ziemlich vollständig,

ohne dass sich darauf der Eitergeruch zeigt. Die Verwendung bei grösseren eiternden Wunden kann daher entschieden als zweckmässig bezeichnet werden. Bei grösseren Höhlenwunden, wie solche in Gestalt von Empyemen zur Verfügung waren, stellte sich auf Ausspülungen mit Creolin fast immer eine beträchtliche Steigerung der Eitersekretion ein, wie dies ja auch bei Ausspülungen mit anderen antiseptischen Mitteln der Fall zu sein pflegt. Auch bei diesen Fällen war jedoch die desodorierende Wirkung auf das übel riechende Pleurasekret eine recht bemerkenswerte. Sehr gut bewährte sich das Mittel zur Ausspülung der Harnblase bei Blasenkatarrhen, denn der Eitergehalt des Urins wurde rasch geringer; auch wurde die Ausspülung von den Patienten, die nur über geringes Brennen klagten, gut vertragen. Einmal war Gelegenheit Creolinwasserinjektionen bei Gonorrhoe zu versuchen. Der nicht sehr erhebliche Eiterausfluss hörte bald auf.

Als vorteilhaft beim Creolingebrauch muss noch hervorgehoben werden, dass das Mittel die Haut nicht angreift. Selbst bei feuchten Creolin-Verbänden stellten sich keine Ekzeme ein; nur bedeckte sich bei etwas längerer Anwendung die Haut mit einer braunen, festhaftenden Kruste, welche erst nach mehrtägiger Reinigung beseitigt werden konnte. Die Erfahrung lehrte übrigens, dass es notwendig ist, die Lösung stets frisch zu bereiten, weil in länger stehenden Emulsionen sich Niederschläge bilden, sodass die Lösung an Wirksamkeit verliert. Der Geruch des Mittels ist für Personen mit empfindlichen Geruchsnerven ziemlich unangenehm und haftet an Händen und Kleidungsstücken ziemlich intensiv; das Wartepersonal wurde deshalb des üblen Geruchs wegen, den es an sich trug, ebenso gemieden, wie zur Zeit der Carbolbehandlung. Intoxikationen wurden nie beobachtet.

Da es bei jedem Antisepticum besonders darauf ankommt, dass dasselbe neben seinen specifischen Eigen-

schaften möglichst ungiftig und unschädlich auf den Organismus einwirkt, so hielt ich es für meine Hauptaufgabe, die Versuche über das Creolin speziell auf diesen Punkt zu richten.

Dadurch, dass mir Gelegenheit geboten wurde, das Präparat aus zwei verschiedenen Fabriken, das eine von der Originalfirma, das andere von einer Breslauer Firma Buchmann stammend, benutzen zu können, so war es interessant, festzustellen, in welcher Weise beide Sorten einwirkten. Zu diesem Zwecke stellte ich Lösungen von 1 ‰, 2 ‰ und 5 ‰ beider Präparate her und bezeichnete ersteres mit C. P. letzteres mit C. B.

Als Versuchstiere verwendete ich Frösche und Kaninchen.

Zunächst versuchte ich es mit der stärksten Lösung von 5 ‰ C. P. und spritzte einem mittelgrossen Frosche 1 ccm dieser Lösung subkutan in den linken Schenkel-lymphsack ein, worauf sich bei dem Tiere folgende Veränderungen zeigten:

Zehn Minuten nach der Injektion war die Froschhaltung noch ziemlich gut erhalten, das Hüpfen etwas beschränkt. Im Verlaufe weiterer zehn Minuten schleppte der Frosch das injizierte Bein gelähmt nach; er erträgt die Rückenlage, wobei er zappelnde, kraftlose Bewegungen macht; bei Berührung zeigte er ziemlich bedeutende Hyperästhesie, welche von lautem Quaken begleitet war; das injizierte Bein reagierte auf keinen Reiz. Nach kurzer Zeit traten Zuckungen mit angestregten Fortbewegungsversuchen ein, welche ebenfalls mit Quaken einhergingen; die Extremitäten zogen sich krampfartig zusammen, wobei jedoch das injizierte Bein gestreckt blieb. Die im Beginne aufgetretene Hyperästhesie verschwand vollständig, auch die Zuckungen hörten auf und nach mehreren Stunden trat unter Lähmungserscheinungen der Tod ein.

Ein ähnliches Resultat ergab sich aus dem Versuche mit einer 5% Lösung C. B., nur waren in diesem Falle die Lähmungserscheinungen weniger stark ausgeprägt; doch auch dieser Frosch starb.

Da nun das Creolin in dieser Konzentration unzweifelhaft giftig auf den Froschkörper eingewirkt hat, ging ich zu einer schwächeren Lösung über und injizierte einem Frosche 1 ccm 2% C. P. subkutan in den rechten Schenkellymphsack, worauf keine abnorme Erscheinungen auftraten, ausgenommen, dass das Hüpfen etwas beschränkt war und das injizierte Bein, wie in den vorigen Fällen gelähmt noch gestreckt wurde.

Da es mir sichtlich auffiel, dass gerade die injizierte Extremität die bedeutendsten Lähmungserscheinungen darbot, so lag der Gedanke nahe, dass das Creolin vielleicht vorzugsweise die peripheren Nerven lähme. Um dies zu konstatieren, legte ich einem Frosche die rechte arteria iliaca frei und unterband sie; hierauf spritzte ich dem Tiere 1 ccm 5% C. P. subkutan in den Schenkellymphsack der nicht unterbundenen Extremität. Es zeigte sich neben den früher erwähnten Erscheinungen, dass die unterbundene Extremität entschieden geringere Steifigkeit erkennen liess, als die übrigen.

Um die Extremitäten ganz von der Injektion auszuschliessen, unterband ich einem anderen Frosche die rechte arteria iliaca und spritzte ihm 1 ccm einer 5% Lösung C. P. subkutan in den Bauch ein; die Froshaltung blieb anfangs normal; das unterbundene Bein wurde auf Berührung schnell gebeugt und gestreckt, während die übrigen Extremitäten deutliche Lähmungserscheinungen mit krampfartigen Verziehungen zeigten; beide Frösche starben.

Um die Wirkung einer schwächeren Lösung hierbei zu prüfen, injizierte ich einem Frosche 1 ccm 2% C. P. subkutan in den Bauch, nachdem die rechte arteria iliaca unterbunden worden war; das eben genannte Phänomen

trat auch in diesem Falle zu Tage, jedoch weniger deutlich, wegen der geringeren Konzentration des Präparates. Hieraus kann man schliessen, dass das Creolin vorzugsweise auf das periphere Nervensystem seinen Einfluss ausübt, ohne jedoch behaupten zu wollen, dass nicht auch das Centralnervensystem in Mitleidenschaft gezogen wird.

Um den Einfluss des Creolins auf die Herzaktion kennen zu lernen, legte ich einem Frosche das Herz frei und zählte die Anzahl der Herzschläge, welche 16 in der Viertelminute betrug; hierauf injizierte ich dem Tiere 1 ccm 5% C. P. subkutan in den linken Schenkellymphsack. 5 Minuten nach der Injektion waren 14, nach 10 Minuten nur noch 13 Herzschläge in der Viertelminute nachzuweisen; im weiteren Verlaufe stellten sich krampfartige Zuckungen ein, welche allmählich nachliessen.

Dasselbe Experiment machte ich an einem anderen Frosche mit 2 ccm 5% C. P. Während vor der Injektion 14 Herzschläge zu zählen waren, konnte ich 5 Minuten nach derselben 12, im Verlaufe weiterer 5 Minuten nur noch 11 konstatieren. Nach 15 Minuten waren die Herzkontraktionen sehr schwach, wobei ebenfalls Zuckungen eintraten; der Frosch erträgt die Rückenlage, die Extremitäten zeigten sich mit Ausnahme der injizierten, sehr empfindlich.

Aus dem Resultate dieser beiden Versuche ersieht man, dass das Creolin einen herzverlangsamenden Einfluss ausübt.

Ein Umstand schien mir hierbei wesentlich abnorm zu sein, dass nämlich beide Frösche am Leben blieben, während alle vorhergenannten Versuche zeigten, dass nach Injektion derselben Dosis und Konzentration die Tiere ausnahmslos zu Grunde gingen. Dieses Verhalten erweckte in mir die Vermutung, dass analog den Fäulnisversuchen des Dr. v. Esmarch das Creolin durch längeres Stehen Veränderungen erleidet, welche die Giftigkeit vermindern. Um mir darüber Gewissheit zu verschaffen,

stellte ich eine frische Lösung 5⁰/₀ C. P. her; ich injizierte nun zwei Fröschen derselben Gattung und von derselben Grösse dem einen 1 ccm 5⁰/₀ C. P. frischer Lösung, dem anderen 1 ccm 5⁰/₀ C. P. alter Lösung subkutan in den rechten Schenkellymphsack und beobachtete, in welcher Weise in beiden Fällen das Präparat einwirkte. Es zeigte sich ganz evident, dass der Giftigkeitsgehalt der frischen Lösung bedeutend den der alten Lösung übertraf. Bei dem ersten Frosche trat die Lähmung der injicierten Extremität unmittelbar nach der Einspritzung auf und nach 5 Minuten starb das Tier mit dem Zeichen vollständiger Lähmung.

Bei dem zweiten Frosche konnte man 10 Minuten nach der Injektion noch keine auffälligen Erscheinungen wahrnehmen mit Ausnahme des etwas beschränkten Hupfens; erst nach 20 Minuten trat Nachschleppen des injicierten Beines ein; der Frosch erträgt die Rückenlage und macht Fortbewegungsversuche; im weiteren Verlaufe traten krampfartige Zuckungen auf; der Tod trat nicht ein, sodass sich also unsere Vermutung vollständig bestätigte.

Um die Einwirkung des Creolins auf Warmbluter kennen zu lernen, spritzte ich einem 870 grm schweren Kaninchen 2 ccm 5⁰/₀ C. P. subkutan ein, ohne dass bei dem Tiere irgend welche Erscheinungen aufgetreten wären. Ich injizierte nun demselben Tiere am nächsten Tage 6 ccm 5⁰/₀ C. B., worauf bald eine vollständige Lähmung der hinteren Extremitäten eintrat; das Tier war nicht im Stande, sich vorwärts zu bewegen. Die Ohren fühlten sich heiss an und hingen schlaff herab; die Atmung war sehr beschleunigt und nach mehreren Stunden starb das Kaninchen.

Bei Höhlenwunden erprobte ich das Mittel hinsichtlich seiner Giftigkeit, indem ich einem 2310 grm schweren Kaninchen die rechte Pleurahöhle öffnete und ungefähr 50 ccm 5⁰/₀ C. P. in dieselbe injizierte. Nach einigen

Sekunden schon trat bedeutende Dyspnöe mit Cyanose verbunden ein und unter Krampferscheinungen starb das Tier. Bei der sofort vorgenommenen Sektion konnte man keinen linksseitigen Pneumothorax also keine mechanische Todesursache nachweisen; das Herz pulsierte noch.

Dasselbe Experiment wurde hierauf mit einer 1 % C. P. Lösung vorgenommen und einem 1855 grm schweren Kaninchen 5 cem dieser Konzentration in die rechte Pleurahöhle injiziert. Nach 2 Minuten trat ebenfalls Dyspnöe mit Cyanose ein; es wurde nun die Flüssigkeit ausgegossen und die Wunde mit warmem Wasser wiederholt ausgespült; trotzdem zeigte das Tier ungeschicktes Laufen und Atemnot; die Wunde wurde zugenäht und heilte sehr gut. Es war hierbei noch zu bemerken, dass die bei der Eröffnung der Pleurahöhle auftretende Blutung durch Betupfen mit Creolintampons ungemein schnell zum Stehen kam; nach kurzer Zeit erholte sich das Kaninchen.

Es wurde am nächsten Tage demselben Tiere ein Versuch mit 5 cem einer 2 % C. P. angestellt: vier Minuten nach der Injektion traten Zuckungen mit Cyanose und Dyspnöe auf, welche auch nach der Entfernung der Flüssigkeit noch fortbestand, ein Beweis, dass nicht der Druck der Flüssigkeit dieselbe veranlasste; nach dem Ausspülen der Wunde mit warmem Wasser war noch Cyanose vorhanden, die Atmung war ziemlich ruhig und das Tier wurde allmählich munterer.

Als Gegenstück hierzu wurden nun dem Kaninchen 5 cem 2 % C. B. in die rechte Pleurahöhle eingegossen; erst nach 5 Minuten wurde das Tier unruhig mit Zeichen von Cyanose. Nach dem Ausgiessen der Flüssigkeit und wiederholtem Ausspülen der Wunde mit warmem Wasser blieb die Cyanose bestehen; die Atmung war beschleunigt, während vor der Injektion 100 Atemzüge in der Minute

gezählt wurden, waren jetzt 120; allmählich wurden die Atemzüge weniger frequent, aber desto tiefer.

Ein weiterer Versuch mit 5 ccm 2% C. P. ergab anfangs ruhiges, regelmässiges Atmen von 80 Atemzügen in der Minute; nach 4 Minuten traten Krämpfe auf, welche von Zuckungen begleitet waren, wobei das Tier laut aufschrie.

Nachdem die Flüssigkeit schnell entfernt und die Wunde ausgespült worden war, trat eine geringe Besserung ein; das Tier war jedoch cyanotisch mit 99 Atemzügen in der Minute; auch machte dasselbe Fluchtbewegungen. Nachdem sich das Kaninchen wieder vollständig erholt hatte, wurde dasselbe Experiment vorgenommen jedoch ohne Ausgiessen der Flüssigkeit und Ausspülen der Wunde, sondern dieselbe wurde sofort zugenäht; jetzt traten wenig oder fast gar keine eklatanten Symptome hervor, sodass man annehmen musste, dass die durch die wiederholten Injektionen gereizte Pleura nicht mehr so stark resorptionsfähig reagiere.

Nach Verheilung der Brustwunde wurde demselben Tiere 5 ccm 1% C. P. subkutan in die Bauchhöhle injiziert, um auch nach dieser Richtung hin die Wirkung des Creolins festzustellen. Unmittelbar nach der Injektion zeigte das Tier ungeschicktes Laufen; später trat Dyspnöe mit Cyanose verbunden auf, wobei die hinteren Extremitäten eine leichte Parese erkennen liessen. Im weiteren Verlaufe wurde das Kaninchen unruhig und richtete sich, wiederholt mit Atemnot kämpfend, auf; bald traten heftige Krämpfe auf, unter welchen Erscheinungen das Tier starb; es waren bis dahin ungefähr 50 Minuten verflossen. Die Sektion wurde sofort vorgenommen und man fand die Bauchhöhle mit einer grossen Menge gelbbrauner, neutral reagierender und stark eiweisshaltiger Flüssigkeit angefüllt; auf der rechten Brustseite konnte man eine stark ausgebildete fibrinöse Pleuritis infolge der vielen Injektionen konstatieren; vielleicht ist der Ascites damit im

Zusammenhang, da es schwer wird anzunehmen, dass sich seit der letzten Injektion ins Peritoneum ein so voluminöses, flüssiges Exsudat gebildet haben konnte. Die Pupillen, welche während des Krampfanfalles erweitert waren, fanden sich verengt; die Blase war vollständig leer.

Da man aus diesem Versuche kein bestimmtes Resultat ziehen konnte, so wurde einem anderen, 2750 grm schweren Kaninchen 5 ccm 1% C. P. subkutan in die Bauchhöhle injiziert. Nach 10 Minuten trat Unruhe verbunden mit Cyanose ein; die hinteren Extremitäten zeigten leichte Parese, die Ohren fühlten sich heiss an und hingen schlaff herab, das Laufen war ungeschickt; bei Bewegungen konnte man eine gewisse Unsicherheit wahrnehmen. Die Atmung war sehr frequent, mit 180 Atemzügen in der Minute gegen 120 vor der Injektion gezählten Respirationen. Im Verlaufe mehrerer Stunden wurde das Allgemeinbefinden des Tieres wieder besser.

Die Ergebnisse meiner Arbeit lassen sich etwa in folgenden Worten zusammenfassen:

Nach den oben mitgeteilten Beobachtungen auf der chirurgischen Klinik ist das Mittel zur Wundbehandlung zu gebrauchen und wohlgeeignet Wunden antiseptisch zu erhalten. Wie es sich zu anderen antiseptischen Mitteln verhält, müssen noch weitere Erfahrungen genauer feststellen.

Was die behauptete Ungiftigkeit des Creolins anlangt, so besteht nach meinen Versuchen eine solche nicht unbedingt. Beträchtlich giftig ist das Creolin allerdings nicht. Die tödliche Dosis beträgt bei subkutaner Anwendung etwa 0,34 für das Kilo Kaninchen. Wollte man daraus durch einfache Multiplikation — was man ja bekanntlich nicht ohne Weiteres darf — die tödliche Gabe für einen 80 klgr schweren Menschen berechnen, so würde dieselbe ca 27 grm betragen.

Bei Anwendung auf das Peritoneum machten schon ca 0,025 pro Kilo Kaninchen das Leben bedrohende Erscheinungen. Aehnliches lässt sich auch von der Applikation auf die Pleura sagen. Wenn also auch die Giftigkeit geringer als bei den gebräuchlichen Antiseptics ist, ganz ausser Acht wird man sie nicht lassen dürfen. Einige Anhaltspunkte für die Grösse der zulässigen Dosen können die mitgeteilten Tierversuche vorläufig wenigstens bieten. Die Giftigkeit der Emulsionen hat bei längerem Stehen derselben entschieden abgenommen. Das Creolin von der Firma Pearson & Co. zeigte sich entschieden etwas wirksamer als das von Buchmann.

Wenn endlich noch die sekretionsbeschränkende, granulationsbefördernde und etwas blutstillende Wirkung des Mittels sich weiter bestätigen sollte, so kann man sich der Ansicht nicht verschliessen, dem Creolin in der Reihe der Antiseptica eine gewisse Stellung zu prognosticieren, wenn auch der üble Geruch, die unbekannte, daher nicht kontrollierbare Zusammensetzung der Substanz und die Unbeständigkeit der Emulsionen als Mängel bezeichnet werden müssen.

Zum Schluss noch eine Bemerkung: Froehner sowohl als auch Esmarch entschuldigen sich gewissermassen, dass sie ein Geheimmittel zum Gegenstand ihrer Untersuchung gemacht haben. Ein Geheimmittel im wahrsten Sinne des Wortes ist allerdings das Creolin und zwar eins von vorläufig noch unkontrollierbarer chemischer Zusammensetzung. Das ist aber nach unserer Meinung kein Grund gegen, im Gegenteile gerade für die Anstellung von wissenschaftlichen Untersuchungen und unparteiischer, praktischer Prüfung.

An dieser Stelle sei mir noch gestattet, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Prof. Dr. Heineke für die Anregung zu diesem Thema, sowie Herrn Prof. Dr.

Penzoldt für die freundliche Unterstützung, die er mir bei meiner Arbeit hat angedeihen lassen, meinen tiefgefühltesten Dank auszusprechen. Zugleich danke ich auch dem Privatdocenten, Herrn Dr. Graser für die Mitteilungen bezüglich der Anwendung und Wirkung des Creolins an hiesiger Klinik.
